MACO BIOTECH *Transplant* - Produit Thérapeutique Annexe
Solution de rinçage et de conservation d'organes (rein, foie, pancréas)

DENOMINATION DU PTA
SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux, solution de rinçage et de conservation hypothermique d'organes (rein, foie, pancréas).
AMM : TA 08.11.129

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DU PTA
La composition par litre de la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux est la suivante :
Chlorure de sodium……6,94 g
Chlorure de potassium……0,45 g
Chlorure de calcium dihydraté……0,17 g
Chlorure de magnésium hexahydraté……0,24 g
D-Glucose monohydraté……2,20 g
Bicarbonate de sodium……2,10 g
Polyéthylèneglycol 20 000……15,00 g
Acide chlorhydrique……qs pH = 7,5
Eau pour préparations injectables……qsp 1000 ml

Ce produit est fabriqué par :
MacoProductions
200 Chaussée Fernand Forest
59200 Tourcoing
Tél : 03.20.11.84.00
Fax : 03.20.11.84.03

Le titulaire et l'exploitant de l'AMM sont :
MacoPharma
Rue Lorthiois
59420 Mouvaux
Tél : 03.20.11.84.30
Fax: 03.20.11.84.86

FORME GALENIQUE
Solution

CONDITIONNEMENT
Poche en EVA de 1500 ml, protégée par un suremballage en polyéthylène/polyéthylène téréphtalate ; présentation destinée à la perfusion ou au remplissage des récipients de conservation des organes abdominaux.
Flacon en PET de 1000 ml, protégé par un suremballage en polyéthylène/polyéthylène téréphtalate ; présentation destinée au remplissage des récipients de conservation des organes abdominaux.

EFFETS IN-VITRO REVENDIQUES
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux est une solution de rinçage et de stockage hypothermique pour greffons abdominaux (rein, foie, pancréas), depuis leur prélèvement chez le donneur jusqu'à leur implantation chez le receveur.
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux peut être utilisée pour la perfusion avant et après prélèvement des organes abdominaux, ainsi que pour leur conservation à basse température.
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux est une solution de type extracellulaire non hyperpotassique, ce qui permet de réduire la dépolarisation cellulaire et donc de limiter la vasoconstriction du greffon.
Elle est utilisée pour perfuser *in-situ* et *ex-situ*, puis conserver à basse température les reins, le foie, le pancréas.
Le polyéthylèneglycol 20 kD exerce une pression oncotique permettant de limiter l'œdème tissulaire pendant la conservation des greffons abdominaux et lors de la reperfusion.
Le polyéthylèneglycol 20 kD diminue l'immunogénicité du greffon par un effet physique de masquage des sites antigéniques membranaires permettant de réduire les phénomènes de rejet après transplantation.

MODE D'UTILISATION DU PTA
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux est une solution prête à l'emploi.
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux doit être placée pendant au minimum 24 heures à une température comprise entre +3°C et +5°C avant son utilisation. La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux sera sortie du réfrigérateur au dernier moment.

• Avant utilisation :
- Sortir du réfrigérateur, la poche ou le flacon, qui y aura été placé préalablement pendant une durée de 24 heures minimum.
- Vérifier la date de péremption.
- Vérifier que la solution est limpide, la solution ne doit pas être utilisée si elle présente un aspect trouble ou si elle contient des particules ou un précipité.
- Rejeter tout flacon ou poche partiellement utilisé ou défectueux ou non suremballé.
- Vérifier l'intégrité de la poche et l'ouverture de l'anneau de suspension. Dans le cas du flacon, vérifier l'intégrité du flacon et la bague témoin de la non-ouverture du bouchon.
- Vérifier que le conditionnement ne présente pas de fuite.
- Retirer la poche ou le flacon du suremballage.
- Utiliser la solution immédiatement, après ouverture de la poche ou du flacon.

• Prélèvement des organes abdominaux chez les donneurs en état de mort encéphalique :
Avant prélèvement des organes :
- Enlever le protecteur du site de perfusion.
- Connecter le perfuseur à la poche.
- Clamper l'aorte abdominale chez le donneur.
- Ajuster le débit. Il est recommandé de ne pas utiliser de dispositif de perfusion à débit forcé.
- Perfuser le volume nécessaire de solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux pour obtenir un rinçage efficace des organes abdominaux selon les procédures en vigueur. La quantité de solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux à utiliser, ainsi que le débit de perfusion sont déterminés par le clinicien selon les pratiques courantes des prélèvements multi-organes (PMO).
- Dix litres en moyenne sont nécessaires pour la perfusion et le rinçage *in-situ* à l'étage abdominal d'un individu de corpulence moyenne. En cas de mauvaise décoloration, ce volume peut être augmenté et les organes re-perfusés séparément et directement sur la table.
- Procéder au prélèvement des organes.

Volumes minimum de rinçage conseillés :

	Rinçage
Pédiatrique	6 litres
Adulte	10 litres

• Prélèvement d'un rein chez le donneur vivant :
Avant prélèvement du rein :
- Enlever le protecteur du site de perfusion.
- Connecter le perfuseur à la poche.
- Clamper l'artère et la veine rénales, le plus près possible de l'aorte et de la veine cave.
- Procéder au prélèvement du rein.

Après prélèvement du rein :
- Effectuer le rinçage du rein à partir de l'artère rénale en utilisant environ 500 ml de solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux.

• Prélèvement d'un greffon hépatique partiel chez le donneur vivant :
Avant prélèvement du greffon hépatique :
- Enlever le protecteur du site de perfusion.
- Connecter le perfuseur à la poche.
- Clamper la branche de l'artère hépatique, la branche de la veine porte et la veine sus-hépatique.
- Procéder au prélèvement après section du côté du greffon.

Après prélèvement du greffon hépatique :
- En l'absence d'héparinisation du donneur vivant avant le prélèvement hépatique, effectuer en *ex-vivo* le rinçage du greffon hépatique en administrant, par la lumière de la branche de la veine porte et de l'artère hépatique, environ 500 ml de solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux mélangée à de l'héparine, selon le protocole chirurgical en vigueur (soit une concentration de 5 000 à 10 000 unités d'héparine par litre de solution).

• Transport des organes prélevés, quelque soit le type de donneur :
- Pour le transport d'un organe, la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux réfrigérée entre +3°C et +5°C est versée dans un récipient hermétique et stérile jusqu'à immersion totale du greffon.
- Les greffons peuvent être rincés au moment de la transplantation, après réception et déconditionnement au bloc opératoire ou être implantés sans rinçage.

	Conservation hypothermique
Pédiatrique	500 - 1000 ml
Adulte	500 - 1000 ml

• Contre-indications à l'utilisation du PTA :
Il n'existe aucune contre-indication dans les conditions normales d'utilisation.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI ET INCOMPATIBILITES MAJEURES PHYSIQUES ET CHIMIQUES
Ce produit est un produit thérapeutique annexe. Ce n'est pas un médicament. Il ne peut en aucun cas être administré à l'homme pour un usage thérapeutique.
Mises en garde :
En l'état actuel des études de validation, la solution ne doit être ni injectée ni perfusée en intra-vasculaire, excepté dans le cas de la perfusion des organes abdominaux avant prélèvement, réalisée après clampage de l'aorte abdominale au niveau diaphragmatique chez le donneur en état de mort encéphalique.
Dans le cadre d'un prélèvement de rein chez un donneur vivant, la perfusion du rein après prélèvement se fera à partir de l'artère rénale.
En l'état actuel des connaissances, la solution ne peut être utilisée en perfusion dynamique ou pulsative sur machine de microperfusion.
Attention : la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux n'est pas une solution de cardioplégie.
Précautions particulières d'emploi :
Les greffons abdominaux peuvent être rincés avec la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux, après le transport au bloc opératoire, juste avant la transplantation, ou bien être implantés sans rinçage chez le receveur. Le rinçage des organes abdominaux avant la greffe n'est pas nécessaire compte-tenu de la formule non-hyperpotassique.
Une surveillance de l'état clinique et biologique du patient est nécessaire pour s'assurer de la bonne reprise du greffon.
En l'absence de données, aucun adjuvant ne doit être ajouté à la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux.
Le cas échéant, en cas d'ajout d'adjuvants dans la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux relevant d'une pratique médicale, il est de la responsabilité du médecin de s'assurer de leur compatibilité avec la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux.
Aucune interaction médicamenteuse avec la solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux n'est connue à ce jour.
Mise au rebut selon les réglementations locales sur les produits biologiques potentiellement dangereux.

DUREE ET CONDITIONS DE CONSERVATION DU PTA, AVANT ET APRES OUVERTURE DU CONDITIONNEMENT
La solution SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux est conservée dans son suremballage intact à une température inférieure à 25°C, pendant 12 mois.
Ne pas congeler.
La solution de SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux doit être placée pendant au minimum 24 heures à une température comprise entre +3°C et +5°C avant son utilisation. Elle sera sortie du réfrigérateur au dernier moment.
Après ouverture du suremballage, une utilisation sans délai, à une température comprise entre +3°C et +5°C est recommandée.
Les quantités non utilisées de solution ne peuvent pas être conservées en vue d'une utilisation ultérieure.
NE PAS UTILISER APRES LA DATE DE PEREMPTION.

BIOVIGILANCE ET TRACABILITE DU PTA
Ce produit entre dans le champ d'application de la biovigilance. Tout incident ou effet indésirable, lié ou susceptible d'être lié à l'utilisation du produit doit être signalé au correspondant local de biovigilance de l'établissement dans lequel est utilisé le produit.

Lire le mode d'emploi | STERILE A Stérilisation aseptique | Ne pas réutiliser | 2°C 25°C Température de stockage | Stocker à l'abri de l'humidité | Stocker à l'abri de la lumière | REF Référence produit | LOT Numéro de lot | Date de péremption | Ne pas utiliser si la poche présente des signes visibles d'altération | PYRO Apyrogène

Certified ISO 9001 Certified ISO 13485

NOTEUROG1 2011-08-22

macopharma DESIGNED FOR LIFE

MacoPharma
F-59420 MOUVAUX
FRANCE

MACO BIOTECH Transplant
Abdominal Multi Organs Preservation Solution (kidney, liver, pancreas)

DESIGNATION
« SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux », solution for preservation and storage at low temperature of abdominal organs (kidney, liver, pancreas).
Marketing Authorization (France) : TA 08-11-129

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
The composition per litre of « SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux» is as follows:

Sodium chloride	6.94 g
Potassium chloride	0.45 g
Dihydrate calcium chloride	0.17 g
Hexahydrate magnesium chloride	0.24 g
Monohydrate D-Glucose	2.20 g
Sodium bicarbonate	2.10 g
Polyethyleneglycol 20 000	15.0 g
Hydrochloric acid	qs pH = 7.5
Water for injection	qsp 1000 ml

This product is manufactured by:
MacoProductions
200 Chaussée Fernand Forest
59200 Tourcoing - FRANCE
Tél : +333.20.11.84.00
Fax : +333.20.11.84.03

The Marketing Autorisation holder is:
MacoPharma
Rue Lorthiois
59420 Mouvaux - FRANCE
Tél : +333.20.11.84.30
Fax: +333.20.11.84.86

GALENIC FORM
Solution

PACKAGING
Flexible EVA bags of 1500 mL, protected by a polyethylene/polyethylene terephthalate overwrap; presentation intended for infusion or filling of containers for storage of abdominal organs.
PET bottle of 1000 mL, protected by a polyethylene/polyethylene terephthalate overwrap; presentation intended for filling of containers for storage of abdominal organs.

EFFECTS IN-VITRO ASSERT
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is a hypothermic solution for abdominal transplant preservation before organ transplantation.
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution can be used for the infusion of abdominal organs before and after harvesting and for storage at low temperature.
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is an extracellular, non-hyperpotassic solution, which enables to reduce cellular depolarization and to limit transplant vasoconstriction.
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is used for infusion *in-situ* and *ex-situ* then preservation of kidney, liver and pancreas at low temperature.
Polyethylene glycol (PEG 20kD) exerts an oncotic power which limits tissue oedema during preservation of abdominal organs ischemia-reinfusion.
PEG 20kD decreases the immunogenicity of the transplant by a physical process of masking membrane antigenic sites. This reduces the phenomenon of post-transplant rejection.

USE
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is ready-to-use.
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution must be stored at least during 24 hours at a temperature between + 3°C and + 5°C before use. Remove "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution from the refrigerator just before use.

• Before use:
- Remove the bag or the bottle from the refrigerator. It has been stored there beforehand during minimum 24 hours.
- Check the expiry date.
- Check that the solution is limpid; the solution must not be used if it shows turbidity, particles or precipitate.
- Discard any partially used or defective or not overwraped bottle or bag.
- Check the integrity of the bag and the opening of the hanging ring. For the bottle, check the integrity of the bottle and that the pilot ring of the cap was well-closed.
- Check that the packaging does not present any leak.
- Withdraw the bag or the bottle from the overwrap.
- Use the solution immediately after opening the bag or the bottle.

• Abdominal organs harvesting on a donor in a state of cerebral death:
Before abdominal organs harvesting:
- Remove the infusion site protector.
- Connect the perfusor to the bag.
- Clamp the abdominal aorta of the donor.
- Adjust the flow. It is recommended not to use a forced flow infusion device.
- Infuse the necessary volume of "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution to obtain an effective rinsing of the abdominal organs according to the established procedures in use. Quantity of "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution to be used, as well as the flow of infusion, is determined by the clinician according to common multi-organs donation practices.
- A mean volume of ten litres is necessary for the abdominal organs rinsing and reinfusion of a medium-sized person. In the case of wrong discoloration, this volume can be increased and organs be infused again separately and directly on the table.
- Carry out the organs.

Recommended minimum volumes of rinsing:

	Rinsing
Paediatric	6 liters
Adult	10 liters

• Kidney harvesting on living donor:
Before kidney harvesting:
- Remove the infusion site protector.
- Connect the perfusor to the bag.
- Clamp renal artery and vein, as closed as possible to the aorta and vena cava.
- Carry out the kidney harvesting.

After kidney harvesting:
- Rinse the kidney by the renal artery using approximately 500 ml of "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution.

• Liver harvesting on living donor:
Before liver harvesting:
- Remove the infusion site protector.
- Connect the perfusor to the bag.
- Clamp the hepatic artery branch, the portal vein branch and the sus-hepatic vein.
- Carry out the harvesting of organ after section near the transplant.

After liver harvesting:
- Without heparin injection to the living donor and before liver harvesting, rinse the hepatic transplant ex-vivo by infusing about 500mL of "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" with heparin by infusion into the portal vein branch and hepatic artery according to the surgical procedures in use.

• Transport of harvested organs, whatever the type of donor:
- For transport, the "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution refrigerated between +3°C and +5°C, is poured into a hermetically-sealable and sterile container until the organ is completely immersed.
- The transplants can be rinsed just before transplantation, after reception and deconditioning in the operating theatre or be transplanted without rinsing.

	Hypothermic preservation
Paediatric	500 - 1000 ml
Adult	500 - 1000 ml

• Contraindications:
There is not any contraindication under the normal conditions of use.

PARTICULAR PRECAUTIONS FOR USE AND MAJOR PHYSICAL AND CHEMICAL INCOMPATIBILITES
This product is an Additional Therapeutic Product. This is not a drug. In any case, do not administer to the patient for a therapeutic use.
Warnings:
In the current state of the validation studies, the solution must not be injected or infused in intravascular procedure, except for the abdominal organs infusion before harvesting, carried out after clamping of abdominal aorta at the diaphragm on a donor in a state of cerebral death.
For harvesting of kidney on a living donor, kidney will be infused by the renal artery after the harvesting.
In the current state of knowledge, the solution cannot be used in dynamic or pulsative infusion on microinfusion machine.
Warming: "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is not a cardioplegic solution.
Particular precautions for use:
The abdominal graft can be rinsed with "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution, after transport to the operating theatre and before the transplantation, or be transplanted without rinsing. The abdominal organs rinsing before the transplantation is not necessary considering the non-hyperpotassic formula of the solution.
A monitoring of the clinical and biological condition of the patient is necessary to ensure the good recovery of the transplant.
In case of missing data, no additive must be added to "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution.
If necessary, in the case of addition of additives in "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution concerning a medical practice, it is the responsibility of the physician to judge their compatibility with "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution.
To date, no medicinal interaction with "SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is known.
Reject according to local regulations on the potentially dangerous biological products.

DURATION AND CONDITIONS OF STORAGE OF SCOT SOLUTION BEFORE AND AFTER OPENING OF PACKAGING
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" solution is stored in its undamaged overwrap at a temperature lower than 25°C during 12 months.
Do not freeze
"SCOT 15 Multi-Organes Abdominaux" must be stored during at least 24 hours at a temperature between +3°C and +5°C before use. Take out the solution of the refrigerator just before use.
After opening the overwrap, immediate use, at a temperature between +3°C and +5°C is recommended.
Unsued quantities of solution during the procedure cannot be stored for a later use.
DO NOT USE AFTER THE EXPIRY DATE.

BIOVIGILANCE AND TRACEABILITY OF SCOT SOLUTION
This product enters into the field of application of the biovigilance. Any incident or undesirable effect, linked or possibly linked to the use of the product, must be notified to the local correspondent of biovigilance of the establishment in which is used the product.

Read the instructions of use | STERILE A Aseptic sterilisation | Do not re-use | +2°C +25°C Temperature limitation | Keep dry | Keep away from sunlight | REF Catalogue number | LOT Batch number | Expiry date | Do not use if the bag presents any visible sign of deterioration | PYRO Non-pyrogenic

Certified ISO 9001 Certified ISO 13485

NOTEURO61 2011-08-22

macopharma DESIGNED FOR LIFE

MacoPharma
F-59420 MOUVAUX
FRANCE